FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1906 N° 41

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 3 novembre 1906, à 1 heure

PAR

Stanislas DOUSTE-BLAZY

DE LA FORME RÉNALE

DE L'ICTÈRE GRAVE

Président : M. RAYMOND, *Professeur.*

Juges : MM. DIEULAFOY, *Professeur.*
RENON, *Agrégé.*
JEANSELME, *Agrégé.*

Le Candidat repondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, Rue Casimir-Delavigne, 1

1906

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	SEGOND.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des Enfants	GRANCHER.
Clinique de pathol. mentale et des malad. de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND. LE DENTU
Clinique chirurgicale	TERRIER. BERGER. RECLUS.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM	MM	MM	MM
AUVRAY.	DUPRE.	LEGRY.	PROUST.
BALTHAZARD.	DUVAL.	LEGUEU.	RENON.
BRANCA.	FAURE.	LEPAGE.	RICHAUD.
BEZANÇON.	GOSSET.	MACAIGNE.	RIEFFEL (chef des Travaux anatomiques).
BRINDEAU.	GOUGET.	MAILLARD.	TEISSIER.
BROCA Andre.	GUIART.	MARION.	THIROLOIX.
CARNOT.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CLAUDE.	LABBE.	MERY.	WALLICH.
CUNEO.	LANGLOIS.	MORESTIN.	
DEMELIN.	LAUNOIS.	POTOCKI.	
DESGREZ.			

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND

Professeur à la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Parvenu au seuil de notre carrière médicale, nous éprouvons une reconnaissance naturelle envers tous les maîtres qui ont guidé nos études : nous avons la nette conscience de tout ce que nous leur devons pour leur admirable zèle à instruire, leur dévouement à aider et conseiller, leur perpétuel exemple de travail et de bonté.

Pendant six années, nous avons profité de l'enseignement de beaucoup d'entre eux : d'autres, par leurs œuvres ont ouvert à notre entendement des voies nouvelles ; mais si vive qu'elle soit, nous ne pourrions exprimer notre reconnaissance personnellement à chacun d'eux : nous ne pourrons qu'ajouter notre modeste, mais fervente part à l'admiration que leur voue chaque génération d'étudiants.

Que M. le professeur Raymond, professeur de clinique des maladies nerveuses à la Salpêtrière, qui nous fait le grand honneur de présider cette thèse, reçoive nos plus sincères remerciements en même temps que l'hommage de notre reconnaissance.

INTRODUCTION

Est-il permis actuellement quand chacun sait le rôle joué par le rein dans la gravité des maladies et en particulier des ictères, est-il permis de donner comme titre à une thèse : De la forme rénale de l'ictère grave ?

Nous n'aurions pas cru nécessaire de ressusciter avec cette expression pas très vieillie, mais déjà oubliée, la théorie rénale de l'ictère grave, si nous n'avions eu l'occasion d'observer, l'un à la suite de l'autre, deux cas d'ictère grave, l'un nettement primitif, l'autre nettement secondaire, le premier sans aucune lésion rénale, le second sans presque aucune lésion hépatique.

Nous avons pu ainsi en les comparant opposer les deux formes. Puis en recherchant dans les auteurs, des observations analogues aux nôtres, en essayant de préciser le rôle qu'avait pu jouer le rein dans le plus grand nombre des cas, tant au point de vue clinique, qu'au point de vue anatomique, nous avons été convaincu qu'à côté de l'ictère grave type, maladie générale où le foie et le rein sont également touchés comme d'ailleurs sans doute d'autres or-

ganes, il y a place pour deux autres formes, l'une hépatique, l'autre rénale, suivant la prédominance des lésions ou des symptômes de l'un et l'autre appareil.

Nous essayerons de montrer après un chapitre général sur le rôle du rein dans l'ictère grave, quels caractères permettent d'isoler une forme rénale.

Nous terminerons en disant ce que nous pensons de la théorie rénale de l'ictère grave, en insistant sur ce fait que si elle ne peut être exclusive, elle peut expliquer un grand nombre de symptômes.

ROLE DU REIN DANS L'ICTÈRE GRAVE

Comme le dit M. Chauffard, la gravité des ictères est en raison de deux facteurs diversement associés ;

Le degré d'altération hépatique ;

Le taux de la perméabilité rénale.

L'ictère grave pourra donc apparaître aussi bien quand une altération légère du foie s'accompagnera d'une lésion profonde du rein, que lorsqu'une lésion hépatique fort grave se superposera à une lésion rénale superficielle.

Mais cette définition de la gravité des ictères n'est pas de date tout à fait récente, et il suffit de remonter aux origines de l'ictère grave pour voir l'importance accordée depuis longtemps à l'état du rein dans la pathogénie de ce syndrome.

Frerichs paraît être le premier qui s'inquiète des lésions rénales dans l'ictère grave : « on n'a pas accordé aux reins toute l'attention qu'ils méritent », dit-il ; en effet, outre l'infiltration pigmentaire connue depuis longtemps, il signalait qu'il avait quelquefois rencontré la dégénérescence des épithéliums.

Presque à la même époque ou peu après, Genouville,

dans sa thèse, était frappé par l'analogie existant entre les lésions du foie et celles du rein, et déjà il mettait sous l'influence d'une même cause la production de ces lésions : « même altération de structure intime dans les deux organes, destruction des éléments primitifs des deux glandes qui semblent sous l'influence d'un même processus morbide ». Mais Genouville allait encore plus loin dans ses analogies : il comparait l'ictère grave au mal de Bright et le considérait comme représentant deux ordres d'altérations.

Mais pour lui la constatation de l'atrophie hépatique ne suffit pas à expliquer tous les phénomènes.

Genouville ébauchait ainsi la théorie rénale de l'ictère grave, qui devait sortir des recherches ultérieures.

Jusqu'à ce moment, le terme anatomique d'atrophie jaune aiguë du foie paraît correspondre au terme clinique d'ictère grave exclusivement. Mais au fur et à mesure que les observations se multipliaient, on était obligé de constater dans certains cas l'absence de la lésion atrophique caractéristique. On cite même dès cette époque des ictères graves à gros foie, et contrairement à ce que l'on peut croire, contrairement à ce qui est exposé dans la thèse de Decandin (p. 21), Frerichs dans la première traduction française de son livre, puis plus nettement dans la deuxième de 1866, ne prétendit jamais que l'atrophie jaune aiguë représentait à elle seule, l'histoire de l'ictère grave. Il décrivait à côté de l'ictère grave atrophique l'ictère grave par hépatite parenchymateuse

diffuse, qui ne serait qu'un degré d'intensité moindre de l'inflammation ! » Les foies gros hyperémiques, mais dégénérés, en étaient la caractéristique anatomique.

Ces cas d'ictères non atrophiques furent même bientôt considérés comme les plus fréquents. Dans certains la lésion du foie parut même douteuse.

Parallèlement, l'urologie dans l'ictère grave révélait à Gubler l'existence de cylindres granulo-graisseux dans les urines des malades. La grande fréquence de l'albuminurie la diminution du taux des urines, les constatations nécropsiques enfin, dans une affection où les troubles nerveux avaient une si grande importance, ne pouvaient manquer de faire chercher ailleurs que dans le foie la pathogénie du syndrome, ou du moins de quelques éléments de ce syndrome.

Et la chose se fit d'autant mieux que déjà on signalait des cas de guérison d'ictère grave. Les recherches de Brouardel, l'observation connue de Bouchard où le syndrome ictère grave, avec atrophie du foie, se termina par la guérison, après des accidents graves, en rapport avec la diminution du taux de l'urine, qui disparurent progressivement au fur et à mesure de son augmentation graduelle, tous ces faits mettent en évidence, le rôle du rein dans la symptomatologie, et dans le pronostic de l'ictère grave. Frerichs disait déjà : « On est peut-être dans le vrai en accusant la rétention des éléments de l'urine. Vulpian, quelques années plus tard, réfutait cette hypo-

thèse indécise qui commençait à prendre forme, créant, le premier, une théorie rénale de l'ictère grave.

Mais pour lui, il n'est pas possible d'attribuer les accidents morbides de l'ictère grave à une urémie concomitante ou antécédente : les lésions rénales sont secondaires, il s'agit d'une véritable néphrite toxique par élimination de substances normales nocives dues au mauvais fonctionnement du foie. Que les reins soient sains et qu'ils résistent, ces substances qui altèrent le sang pourront être rejetées au dehors, et ainsi sera retardée ou empêchée l'apparition des accidents de l'ictère grave. Au contraire, que ces organes aient subi les altérations néphrétiques, l'élimination deviendra insuffisante, les substances nocives s'accumuleront dans le sang et fatalement surviendront les phénomènes caractéristiques de l'ictère grave, qui évolueront rapidement vers la mort à moins que le filtre rénal ne recouvre sa perméabilité perdue avant la déchéance complète de l'organisme.

Ainsi Vulpian considérait plusieurs degrés de l'ictère grave. Un premier degré où le rein est sain et où se développent les accidents de la cholétoxémie (état typhoïde, adynamie, hémorrhagie) sans issue fatalement mortelle.

Un deuxième degré où le rein étant altéré, surviennent des accidents plus graves encore : le coma et les convulsions alternent et le malade meurt avec tout le cortège des symptômes propres à l'urémie.

La théorie rénale de Vulpian se trouve reproduite tout

au long dans la thèse de Decaudin (1877) qui donne aux lésions rénales une très grande importance dans la pathogénie de l'ictère grave. Il fait remarquer que l'ictère grave peut survenir avec son maximum de gravité chez des sujets dont le rein est très malade, alors que le foie l'est très peu (observation de Vallin, par exemple) que d'autre part l'ictère des femmes en couche est souvent très grave, à cause de la lésion rénale assez fréquente chez la femme enceinte : que cliniquement même, la physionomie de l'ictère grave emprunte quelques traits à l'urémie chez l'homme, à l'éclampsie chez la femme : il admet en conséquence que la lésion rénale peut à elle seule modifier le syndrome ictère grave, en le compliquant d'accidents nerveux un peu différents de ceux qu'on observe dans les ictères typhoïdes ou hémorrhagiques : « En résumé, dit-il, comme conclusion, nous croyons devoir placer à côté de ces deux dernières formes de l'ictère grave jusqu'alors classiques, une forme rénale qui serait encore assez fréquente.

Depuis cette dénomination a été souvent employée par les observateurs.

Voyons comment on peut l'entendre. Nous appellerons ictères graves à forme rénale non pas ceux où l'on observera des signes d'insuffisance rénale, (ils sont presque constants dans tous les cas, et définissent presque la gravité de l'ictère,. mais ceux où ces symptômes deviennent nettement prédominants.

Cette définition clinique pourra, comme nous le ver-

rons, recevoir un complément anatomique, car il suffira de lire nos observations pour se rendre compte de la rareté de l'atrophie jaune aiguë du foie dans les formes rénales : et ainsi nous pourrons arriver à l'élaboration d'un type anatomo-clinique caractérisé d'un côté par un gros foie peu ou pas dégénéré, des reins défectueux ; d'un autre côté par un syndrome constitué par un ictère intense ortho-pigmentaire, et des phénomènes urémiques plus ou moins prononcés.

DES TYPES EXTRÊMES DE L'ICTÈRE GRAVE

Avant de tracer le tableau de cet ictère grave à forme rénale, nous allons essayer de montrer avec nos observations les degrés et les transitions que nous offrent les diverses variétés d'ictère grave.

Rappelons-nous la définition si nette de M. Chauffard pour qui les ictères graves sont ceux où la cellule hépatique est frappée rapidement dans sa vie anatomique et fonctionnelle, en même temps que la dépuration rénale devient insuffisante, les deux phénomènes étant diversement associés. Elle nous fait prévoir toutes les associations possibles toutes les transitions entre les cas les plus extrêmes. Malheureusement elle n'englobe même pas tous les cas ; car il existe des ictères graves sans lésions rénales, comme il existe des ictères graves sans lésions hépatiques.

Il semble rationnel d'admettre qu'une insuffisance hépatique suraiguë, comme celle de l'intoxication phosphorée massive, suffise sans lésion rénale à provoquer l'ictère grave. La cellule hépatique est détruite avant que le rein soit atteint. Dans ces cas, les symptômes de l'ictère sont

réduits au minimum, l'acholie devenant bientôt la conséquence de la mort hépatique. D'ailleurs assez nombreux sont les cas d'ictère grave essentiel où l'atrophie jaune du foie existait seule. Les observations nous donnent un tableau clinique spécial avec ictère léger où la mort survient au milieu de phénomènes typhoïdes ; c'est si l'on veut, l'ictère grave à forme hépatique observation personnelle. Si nous sautons tous les intermédiaires, nous verrons dans d'autres cas, des phénomènes nettement urémiques qui viennent compliquer le syndrome : le myosis, l'albuminurie, l'oligurie, les œdèmes en sont d'excellents signes sans compter les phénomènes nerveux délirants ou convulsifs. Dans ces cas, le syndrome ictère grave est tellement modifié même quant aux symptômes (ictère par exemple) qui semblent nettement relever d'une lésion hépatique, qu'on peut arriver à se demander si l'origine de l'ictère est bien une origine hépatique, et si les phénomènes rénaux confirmés par l'urologie n'ont pas précédé, et peut-être même causé l'ictère. Nous verrons même que les cas de guérison d'ictère grave coïncident si souvent avec ces cas là, qu'on s'est demandé s'il ne s'agissait pas là en réalité d'ictères pseudo-graves.

L'ictère paraît d'autant moins d'origine hépatique, qu'à l'autopsie des cas défavorables, au lieu de trouver un foie atrophique ou dégénéré, on trouve souvent un foie normal ou à peu près, présentant en tout cas un minimum de lésions. Par contre les reins sont profondément atteints, et leurs lésions correspondent même aux symptômes uri-

naires et généraux observés sur le vivant. Ces cas constituent les types de l'ictère grave à forme rénale sur lesquels on a tablé pour émettre à côté de la théorie rénale de l'ictère grave, telle que nous l'avons vue exposée par Vulpian, la théorie de l'origine rénale de certains ictères graves.

Nous y reviendrons dans nos conclusions. Entre l'ictère grave hépatique et l'ictère grave rénal nous aurons toutes les transitions.

Voici les premiers termes de la série, c'est une observation qui nous est personnelle, où nous allons voir le schéma le plus simple de l'ictère grave hépatique.

Observation I (personnelle).

(Salle Bazin, Lariboisière)

Ictère grave primitif, sans lésions rénales.

Le malade âgé de 48 ans, exerce la profession de cocher : c'est un alcoolique endurci, il arrive à l'hôpital dans un état un peu agité. Il est jaune et nous raconte qu'il est ainsi depuis 15 jours à 3 semaines ; qu'auparavant, il n'avait jamais été malade, enfin qu'il avait saigné du nez, les jours passés.

Sa femme que nous voyons le lendemain confirme ses dires, malade depuis 3 semaines, il avait eu les huit premiers jours un malaise léger qu'il fut difficile de préciser. Au huitième jour, l'ictère était survenu accompagné d'épitaxis fréquentes. Quelques jours avant son entrée, le malade avait même vomi du sang.

Le lendemain de son entrée, salle Bazin, il commence à répondre difficilement aux questions, son aspect nous fait penser à un typhique. Il se met bientôt à délirer, puis progressivement il devient somnolent et semi-comateux.

L'ictère n'est pas très accentué, la peau présente la coloration rouge-brun des ictères métapigmentaires, aux conjonctives, on ne note que du subictère.

Les urines sont de volume presque normal, sans sucre, sans albumine. L'acide nitrique y fait apparaître la réaction de Gubler. il s'agit d'un ictère par pigments modifiés et nous nous méfions de la gravité de cet ictère dès le premier jour où nous l'observons.

La température est à 37°.

Le pouls est très petit, dépressible.

Les bruits du cœur sont très assourdis et arythmiques. L'auscultation des poumons nous révèle un sommet gauche suspect, et à la base droite, des frottements légers et des râles de congestion.

Le foie est gros et douloureux, il dépasse le rebord costal de deux travers de doigt.

La rate ne paraît pas augmentée de volume.

Les pupilles sont et restent normales.

Le deuxième jour de son entrée à l'hôpital, le malade est dans un demi-coma. On nous apprend qu'il a eu des selles sanglantes. En raison de la faiblesse de sa tension artérielle et de ses battements cardiaques, on lui fait une saignée de 300 grammes suivie d'une injection de 500 grammes de sérum. Potion Todd, caféine, ne réussissent pas à le tirer de cet état comateux, et la mort survient dans la nuit.

A l'autopsie, l'ouverture du ventre révèle un peu d'ascite.

Le foie est gros, il pèse 2.120 grammes. A la coupe, il est légèrement dur sous le couteau. La surface de section montre un foie congestionné, de couleur jaune rougeâtre, à peu près uniforme. Par endroits, on trouve de grosses dilatations de canaux biliaires.

La rate est très grosse et très congestionnée contrairement à ce qu'avait révélé la percussion sur la ligne axillaire. Elle pèse 470 grammes.

Les reins sont absolument normaux à l'examen macroscopique.

Le cœur, de volume normal, n'a pas d'insuffisance valvulaire. L'aorte seule est légèrement ectasiée à son origine. Sur le péricarde sont parsemées quelques plaques blanches fibreuses.

Poumons : à droite on constate une congestion énorme des deux tiers inférieurs, par contre le sommet est emphysémateux et adhérent au sommet du thorax ; on y trouve quelques petits noyaux caséeux. A gauche, mêmes adhérences et mêmes noyaux caséeux dans le tiers supérieur de l'organe.

L'estomac ne présente rien de spécial dans sa cavité : cependant le pylore est resserré et nous trouvons à son niveau deux petites ulcérations.

Histologiquement : Les reins sont absolument sains. Le foie est cirrhotique, avec organisation fibreuse modérée, par suite, conservation parfaite de la structure lobulaire : mais les cellules sont en partie désorganisées : l'infiltration graisseuse est la lésion qui domine. Le tissu conjonctif périlobulaire est riche en cellules rondes.

Cette observation pourrait être interprétée, en raison du résultat de l'examen histologique, comme une cirrhose hypertrophique graisseuse, d'origine alcoolique ou tuberculeuse, à évolution depuis longtemps restée latente et terminée brusquement par un ictère grave avec hépatomégalie. Le diagnostic d'ictère grave ne nous paraît pas faire de doute, c'est peut-être un ictère aggravé, mais l'appari-

tion et l'évolution de la maladie peuvent nous faire croire à un ictère grave primitif. Peu importe d'ailleurs : une affection qui se caractérise par un ictère métapigmentaire, des hémorrhagies, des troubles nerveux graves, et qui évolue en trois semaines, et se termine par la mort, sans que le sujet ait jamais eu à se plaindre d'aucun symptôme, ne peut être qu'un ictère grave. Et dans ce cas, il est remarquable que jamais les symptômes n'ont revêtu le caractère urémique. La quantité des urines fut normale. L'albumine était absent ; on n'a pas songé à rechercher les cylindres mais à n'en pas douter ils n'existaient point. Le système nerveux n'a réagi enfin que d'une façon tout à fait spéciale, bien rarement observée au cours de l'intoxication urémique. L'autopsie nous confirmait l'observation clinique, en nous révélant l'intégrité parfaite du filtre rénal.

Si donc la mort est survenue au milieu de graves phénomènes, c'est que la lésion hépatique massive peut à elle seule, même s'il ne s'agit point de l'atrophie jaune aiguë, produire le même syndrome ictère grave, sans que le rein puisse compenser ses lésions.

Si dans certains cas elle paraît insuffisante sans la lésion rénale c'est que sans doute tout dépend de la façon dont est lésée la cellule hépatique, et de la façon dont elle fonctionne : il faudrait savoir parmi ses nombreuses fonctions, celles qui se suppriment, et celles qui persistent. Il en est peut-être que le rein pourrait suppléer, mais ce n'est cer-

tainement pas le cas pour toutes ; la physiologie du foie est trop complexe.

Voilà donc un type extrême, celui de l'ictère grave à forme hépatique.

Voici maintenant dans la célèbre observation de Vallin, le type opposé du cas précédent.

Observation II

(Observation résumée de Vallin dans la thèse de Decaudin.)

Gangin, 39 ans, est entré le 24 mars 1867, au Val de Grâce. Quinze jours avant, à la suite d'un violent effort, il avait ressenti une vive douleur dans les lombes. Le lendemain, lumbago, courbature fébrile ; après quelques jours de fièvre et courbature violente, apparaissent de l'ictère, des épistaxis et des hématémèses.

Entré au Val-de-Grâce sur ces entrefaites, on constate une teinte ictérique très prononcée, et son aspect typhoïde. Le malade a conservé son intelligence, mais il est dans un état de prostration remarquable.

Matité hépatique normale. Aucune douleur à la pression de l'hypochondre.

Les hématémèses et les épistaxis continuent.

Du 24 (30 h. matin) au 25 (8 h. matin), toute l'urine rendue ne s'élève qu'à 145 grammes, elle est foncée, trouble, chargée d'urates, mais ne contient qu'une faible quantité d'albumine. La réaction par l'alcool et l'acide nitrique ne donne qu'une zone vert clair, peu épaisse, qui apparaît lentement. L'urine contient des cylindres graisseux et hyalins et des débris épithéliaux divers ; on n'y trouve ni globules de sang, ni sucre. Urée, 15 grammes par litre.

Le 25, état à peu près stationnaire. On avait donné la veille une potion au perchlorure de fer qui semble avoir arrêté les hémorrhagies. L'ictère est plus foncé, la prostration plus grande, le malade répond cependant aux questions qu'on lui adresse.

Le pouls est très faible, tellement irrégulier qu'il est incomptable. La région du foie présente sa matité et sa sensibilité normales.

Dans la journée survient un délire vague qui augmente et le soir le délire est très violent. Il y a des convulsions éclamptiques qui rendent nécessaire la camisole. A cette agitation succède un affaissement complet et la mort a lieu le 26, à 2 heures du matin.

Le malade n'avait pas uriné depuis 8 heures du matin. Quelques heures après sa mort, Vallin recueille avec une sonde toute l'urine de la vessie, en tout 250 grammes. Elle ne différait pas sensiblement de celle de la veille. Albuminurie légère. Quelques pigments biliaires normaux. Pas d'acides biliaires. Urée, 14 gr. 48 par litre.

A l'autopsie, congestion considérable des poumons, caillots jaunes stratifiés, fibroïdes fortement adhérents aux parois des ventricules. Ces caillots ont dû se former pendant la vie et expliquent l'irrégularité et la faiblesse du pouls.

Voies biliaires tout-à-fait libres. Le foie est volumineux, il pèse 2.080 grammes, sa consistance et sa coloration sont normales, il n'est nullement ictérique, il a une teinte jaune clair, avec pointillé interlobulaire plus foncé.

Les reins, pesant chacun 210 grammes environ, sont volumineux, mollasses, se laissant facilement déchirer pendant la décortication, leur surface extérieure est pâle avec striations rougeâtres et injection des étoiles de Verheyen. La substance corticale est jaunâtre, striée de rouge, elle empiète sur les mamelons de la substance médullaire.

Histologiquement, dans le foie, les cellules ont partout leur intégrité parfaite. Elles sont médiocrement pigmentées, et il est très commun de rencontrer des foies tout à fait sains, dont les

cellules contiennent une plus grande quantité de globules graisseux. Aucune prolifération anormale des noyaux de ces cellules.

Le tissu connectif du réseau capillaire est à peine appréciable, c'est-à-dire normal, les vaisseaux sont sains, en un mot, il n'y a aucune altération sensible de l'organe. Des coupes ont été faites dans un grand nombre de points avec le désir et l'espoir de trouver des lésions attendues, sans aucun résultat.

Les reins présentent les premiers degrés de la néphrite catarrhale ou parenchymateuse. Un grand nombre de tubes contournés sont remplis de cellules volumineuses à contenu trouble et granuleux. Un certain nombre de tubes sont intacts : les tubes droits sont moins altérés. Les glomérules de Malpighi sont infectés, mais leurs capillaires sont sains, il en est de même du réseau capillaire en général et du tissu connectif.

Cette observation est des plus probantes pour faire admettre la forme rénale de l'ictère grave, qui même dans ce cas paraît être un ictère grave d'origine rénale. Ici les reins seuls sont malades : l'albuminurie, l'oligurie, la diminution de l'urée, montrent nettement leur rôle dans la pathogénie des accidents convulsifs terminaux, qu'on ne peut pas ne pas comparer, identifier même à des accidents urémiques.

Nous avons eu l'occasion récemment d'observer un cas un peu analogue où les reins constituaient à l'autopsie presque toute la lésion, et où l'examen clinique nous avait révélé un signe extrêmement important du syndrome urémique, nous voulons parler du myosis.

Il s'agissait en réalité d'un ictère grave secondaire, ou qui paraissait secondaire à un foie cardiaque : l'évolution et l'autopsie nous démontrèrent secondairement qu'il n'en était rien ; aussi non seulement rangeons nous ce cas dans nos formes rénales typiques de l'ictère grave, mais encore, nous réservons-nous au chapitre pathogénique, de discuter la cause de cet ictère depuis longtemps existant et si brusquement transformé.

Observation III

Due à M. Bory, interne à l'hôpital Lariboisière, service de M. Tapret.

Ictère grave secondaire à forme rénale sans lésions hépatiques.

Le malade, âgé de 45 ans, exerce la profession de chauffeur. Il est un peu éthylique et la seule maladie qu'on relève dans ses antécédents est un rhumatisme articulaire aigu à 22 ans. L'état actuel remonte à huit ou dix mois. A ce moment, sans qu'il ait eu auparavant rien de semblable, le malade se plaint d'avoir eu des essoufflements. Il tousse bien un peu depuis quelque temps mais ne maigrit pas. Il est cependant soigné comme tuberculeux dans diverses cliniques urbaines, mais un ictère étant survenu brusquement, il entre à l'hôpital Lariboisière, salle Bazin, numéro 34, fin janvier 1906. Il y reste trois semaines environ, puis la quitte pour y revenir trois semaines après plus jaune que jamais. L'ictère est alors très foncé, le foie est gros et douloureux à tel point qu'on place des ventouses scarifiées dans cette région. Le cœur est irrégulier avec des battements très énergiques. Les urines contiennent de l'albu-

mine et des pigments biliaires. Les matières ne sont pas décolorées.

Peu à peu les choses se remettent en état. Le 13 mai, au changement de service, nous trouvons ce malade au régime déchloruré, respirant bien, urinant bien, mais très légèrement jaune.

Le cœur présente un souffle d'insuffisance mitrale. Le foie encore gros déborde de un ou deux travers de doigt le rebord costal. La trace des ventouses scarifiées et l'état du cœur nous font penser à un foie cardiaque très amélioré. Cette amélioration est telle que, vers le 15 mai, le malade part en convalescence à Vincennes.

Mais là, s'étant remis sans transition au régime ordinaire, ayant bu un peu de vin, il est pris d'une poussée d'ictère très intense, avec diarrhée, vomissements noirs. Il est ramené d'urgence à Lariboisière, très cachectisé en peu de jours, très jaune, très essoufflé.

Il vomit et crache des matières noires comme de la suie. Les selles sont très noires et ressemblent à une purée d'épinards très foncée.

On ne note pas d'autres troubles nerveux qu'une légère agitation ou plutôt qu'une légère angoisse.

Le cœur est vibrant, avec frémissement cataire intermittent. A l'auscultation, ces bruits sont claqués, vibrants, surtout le second bruit. De temps en temps on perçoit un souffle vibrant, comme un ronflement énergique correspondant au frémissement cataire intermittent perçu à la palpation. Les battements du cœur sont irréguliers.

Le foie ne dépasse guère le rebord costal, il est cependant douloureux, et sa matité remonte plus haut que normalement.

La rate paraît normale. Aux poumons, nous notons de l'obscurité de la respiration aux deux bases, avec disparition des vibrations, et des râles divers disséminés ailleurs.

Les urines sont verdâtres, très albumineuses, très diminuées de volume (500 gr.). Elles présentent la réaction de Gmelin

typique et l'on n'y trouve que des pigments normaux. La température est normale. Le pouls est faible, hypotendu. Le taux des urines va en diminuant jusqu'à la mort (250 gr. les dernières 24 heures).

Tel était l'état du malade, le vendredi 8 juin. Nous donnons 0,30 de feuilles de digitale le même jour. Le 9, les vomissements noirs, le mœlena, s'accentuent. L'essoufflement est cependant un peu moindre, le cœur est plus régulier, mais l'ictère est toujours aussi intense. Les pupilles sont rétrécies.

Le 10, les vomissements noirs cessent, mais des phénomènes nerveux apparaissent, le malade a un peu de céphalalgie et de légères hallucinations. La céphalalgie existait d'ailleurs depuis le début des accidents et a persisté jusqu'à la mort.

Le 11, l'essoufflement s'accentue et le malade meurt tranquillement par collapsus, à 11 heures du matin.

Autopsie. — L'ouverture du ventre ne nous donne pas de liquide. Il n'en est pas de même de l'ouverture du thorax, qui nous révèle l'existence de trois litres de sang dans les plèvres.

Les poumons, hépatisés, nous montrent d'ailleurs un infarctus récent dans l'un d'eux.

Le cœur est gros, il a sa valvule mitrale insuffisante. A l'ouverture du cœur gauche, qui est hypertrophié, contracté, on voit des valves rétractées, cicatricielles. L'oreillette gauche est légèrement dilatée. Le cœur droit, par contre, l'est beaucoup.

Le foie est presque normal : son poids est de 1650 grammes ; ce n'est même pas un foie congestif, ni cirrhotique, même pas graisseux macroscopiquement. L'examen histologique nous a révélé cette même intégrité. Il est seulement coloré en vert par la bile.

La vésicule biliaire est très distendue, mais ne renferme pas de calculs.

Rate normale. — Sur l'estomac nous voyons un pointillé hémorrhagique très net avec de petites ulcérations disséminées.

Les reins, enfin, sont très nettement des reins insuffisants : ils sont gros, pâles, pesant chacun plus que normalement :

Rein droit, 220 grammes.

Rein gauche, 195 grammes.

Tout le tiers supérieur du premier est occupé par un énorme infarctus ancien, de coloration jaunâtre, organisé depuis longtemps en tissu fibro-graisseux. Le reste de la substance rénale dans l'un et l'autre rein présente les lésions de la néphrite interstitielle. La substance corticale est atrophiée : la capsule est adhérente et se décortique difficilement.

Comment interpréter ce cas ? Comme un ictère venant aggraver un foie cardiaque ? La chose est possible, mais si la congestion hépatique avait autrefois existé, il semble que durant cette période d'ictère grave la cellule hépatique a gardé son intégrité fonctionnelle : deux choses le démontrent :

1° L'absence de fragments biliaires modifiés dans les urines ;

2° L'absence des lésions cirrhotiques ou graisseuses à l'autopsie.

Bien plus, il est rationnel d'admettre que la cellule hépatique, bien loin d'être dégénérée, a eu, au contraire, une hyperactivité remarquable, durant cette dernière période : l'ictère était intense, orthopigmentaire, sans décoloration des matières, comme cela se voit dans la maladie de Hanot.

Si donc le malade avait eu autrefois de la congestion

cardiaque de son foie, celle-ci n'avait pas laissé dans l'organe de lésion appréciable. Au contraire, le rein présentait des lésions anciennes. Depuis longtemps sans doute, la perméabilité était très défectueuse, et nous ne sommes pas éloignés d'attribuer à cette imperméabilité l'irritation légère et fonctionnelle du foie, toujours persistante, se traduisant par la persistance chez notre malade d'un très léger degré de subictère. Le jour où le régime déchloruré a pris fin, où le rein s'est trouvé brusquement insuffisant, l'ictère grave a fait son apparition, et a eu la marche rapide que nous lui avons décrite. L'albuminurie, le myosis démontrent suffisamment le rôle essentiel du rein dans cette évolution terminale.

Nous n'avons cité cette dernière observation que dans un but purement théorique, mais il nous semble qu'elle complète les données des deux premières ; ces formes anatomo-chimiques de l'ictère grave constituent d'ailleurs l'exception. Entre l'ictère grave à lésion exclusivement hépatique d'une part, et l'ictère grave à lésion exclusivement rénale de l'autre, existent des cas intermédiaires, où le foie et le rein sont lésés à la fois à des degrés divers. C'est de ces divers cas intermédiaires que nous isolerons ceux où la lésion du rein prédomine et que nous dégagerons le tableau clinique particulier de l'ictère à forme rénale.

DES FORMES RÉNALES DE L'ICTÈRE GRAVE

De la lecture des observations ainsi intitulées, il résulte qu'on peut distinguer deux formes d'ictère grave à forme rénale.

1° Une forme rénale d'emblée ;

2° Une forme secondairement rénale.

A. — Forme rénale d'emblée

Deux cas se présentent :

1° Ou bien la maladie débute par des phénomènes rénaux, l'ictère ne survenant que secondairement, c'est le cas le plus rare ;

2° Ou bien phénomènes rénaux et hépatiques surviennent simultanément, mais les premiers revêtent d'emblée une importance prédominante qu'ils garderont jusqu'à la fin.

a) *La maladie débute par des phénomènes rénaux.*

Nous donnerons comme types de ces cas les deux observations suivantes de M. Mossé et de M. Sacquépée.

Observation IV

(Mossé, *Thèse*, Paris, 1879.)

Pierre Th..., âgé de 36 ans, entre le 24 septembre 1878, à l'Hôtel-Dieu. Il y a cinq jours, au milieu d'une excellente santé, il est tombé brusquement malade ; après une journée de fatigue, il a été pris d'une courbature générale. Le lendemain, il se lève pour aller à son travail mais il est obligé de rentrer chez lui immédiatement et de se recoucher une heure après son lever.

Il accuse une rachialgie très vive et très pénible: la douleur d'abord localisée aux masses musculaires de la région lombaire diminue ensuite dans cette région et s'étend aux masses musculaires de la cuisse et du mollet. En même temps, l'affaissement général augmente : céphalalgie, inappétence. Cet état persiste pendant trois jours et s'aggrave progressivement. Les douleurs musculaires causent une impotence fonctionnelle complète. Durant ces derniers jours, les urines ont diminué d'une façon notable : elles sont albumineuses.

Le malade, interrogé à son entrée, répond assez bien malgré l'état d'affaissement dans lequel il est plongé. Il attire surtout l'attention sur les douleurs et la lassitude musculaire extrême qu'il ressent dans les membres inférieurs.

La peau ne présente pas la teinte ictérique. Depuis 24 heures, les conjonctives sont subictériques.

Pendant deux jours, les urines sont peu abondantes (800 gr.), et l'urée y est très diminuée. tandis que l'ictère se constitue et devient de plus en plus intense. Une expectoration sanglante complète le tableau, et l'ictère grave est constitué.

Trois jours après l'apparition de l'ictère, la quantité d'urine augmente, le taux de l'urée se relève. Amélioration générale.

Le lendemain, polyurie, plus d'albumine dans les urines. Les

jours suivants, diminution progressive de l'ictère et de l'état typhoïde. Cet ictère grave aboutit à la guérison. Les phénomènes du début, comme on voit, ressemblent à ceux d'une néphrite aiguë *a frigore*.

Plus net est le début rénal dans l'observation suivante.

Observation V

(Sacquépée.)

Résumée. (*Archives de médecine expérimentale*, 1902.)

L. M..., jeune soldat, se plaint depuis le 8 juillet 1901 de courbature généralisée, insomnie, céphalée, légère obnubilation intellectuelle, tendance à la constipation. Le lendemain rachialgie et raideur de la nuque.

Le 10 juillet, en plus des symptômes précédents, on note un état saburral de la langue, l'anorexie, une fièvre élevée (39°). Pas de vomissements, pas d'hyperesthésie, pas de signe de Kernig,

Le 11 juillet, vomissements abondants répétés, d'abord alimentaires, puis bilieux. Les urines, normales la veille et non albumineuses, sont aujourd'hui de coloration noirâtre, comme de la suie délayée dans l'eau ; elles sont fortement albumineuses. Pas de sucre. A l'examen microscopique, on trouve quelques cylindres hyalins, de rares cylindres épithéliaux, de nombreux cylindres hématiques : globules rouges libres, et globules blancs ; donc, hématurie très nette.

A l'avant-bras gauche, érythème diffus.

Le 12 juillet, pas de changement. Les urines sont foncées, couleur bouillon, non sanguinolentes.

Injection sous-cutanée de 500 grammes de sérum.

Le 13, ictère léger. Les urines rares (400 gr. en 24 heures), toujours chargées, sont fortement ictériques. Selles décolorées.

L'obnubilation intellectuelle est très prononcée.

Le 14, l'ictère est très foncé, généralisé. Urines comme la veille. Constipation et vomissements opiniâtres.

500 cm. de sérum artificiel.

Le 15, tous les symptômes s'aggravent. Anurie, la prostration est complète. Les pupilles sont dilatées.

500 cm. de sérum.

Le 16, même état. La prostration persiste, la céphalée est moindre. Urines, 250 cm., non sanglantes.

Le 17, urines sanglantes, noirâtres, mêmes résultats de l'examen microscopique que pour les urines du 14. Les vomissements, jusqu'ici bilieux, prennent une coloration noirâtre, et renferment du sang un peu altéré.

A ce moment, l'aspect clinique est celui du *vomito negro* : rachialgie très vive, vomissements noirs incessants, ictère foncé, couleur safran, hématurie, épistaxis, quelques pétéchies disséminées.

Sérum artificiel, 500 cm.

Le 18, anurie. Coma profond et dyspnée. Mort le 19 juillet.

La température qui, au début, était élevée avec de fortes rémissions matinales, s'est abaissée le septième jour de la maladie, et oscille en hypothermie autour de 36°, à partir du trentième jour jusqu'à la mort.

La respiration, à peine troublée au début, devient très rapide le neuvième jour, la dyspnée ne fait ensuite que s'accroître.

La quantité des urines, émises en vingt-quatre heures est constamment abaissée ; très accusée d'emblée, l'oligurie va en s'aggravant encore jusqu'à l'issue fatale. L'albumine et les pigments biliaires présents dès le début se retrouvent jusqu'à l'avant-dernier jour.

A l'*autopsie*, le foie est gros, de consistance mollasse

(2.100 gr.), il s'étale sur la table, à la surface, coloration brun ocre, généralisée, sur laquelle tranchent quelques placards décolorés. A la coupe le tissu paraît sec. Le tissu jaune ocré s'écrase sous le doigt. Il n'existe point de points rouges.

La vésicule biliaire est flasque, vide. Les reins égaux, augmentés de volume, pesant ensemble 580 grammes, distendent fortement leur capsule. Leur mollesse est inouie, le doigt les déprime comme un paquet d'intestin vide.

A la coupe, l'hypertrophie porte uniquement sur la substance médullaire. de coloration jaune ocre, très comparable à celle du foie. Teinte congestive généralisée. Les pyramides sont petites comme étouffées par la substance labyrinthique.

Pancréas dur, un peu gros (95 gr.) fortement teinté en vert par la bile.

Rate normale.

Muqueuse de l'estomac recouverte d'une bouillie noirâtre, marc de café. Ulcérations superficielles en tête d'épingle. Multitude de points hémorrhagiques dans l'intervalle.

Histologiquement, les lésions du foie sont diffuses et les altérations parenchymateuses prédominent de beaucoup. Les travées sont disloquées, suivant *l'expression de Hanot :* les cellules sont atrophiées et ont subi la dégénérescence vitreuse, vaisseaux sanguins et biliaires indemnes.

Le rein est fortement congestionné dans toutes ses parties. Les capillaires fortement distendus compriment les tubes droits dans les pyramides, réduisant leur calibre à une simple fente.

Dans le glomérule, multiplication et tuméfaction avec état vitreux homogène, des cellules recouvrant le bouquet glomérulaire.

Disparition complète des noyaux au niveau des tubes contournés. Quant aux tubes droits, ils sont oblitérés les uns par une prolifération épithéliale, les autres par une substance hyaline, aplatissant l'épithélium.

A la lecture de cette observation, il paraît évident, étant donnée l'analogie des lésions hépatiques et rénales et leur égal degré d'intensité, que l'organisme a été atteint d'emblée par une infection générale ; mais cliniquement, c'est le rein qui a réagi le premier. Le début est effet celui de toutes les grandes infections, 3 jours après, hématurie, le lendemain ictère. L'existence de cylindres épithéliaux, de globules blancs, d'albuminurie massive dans les urines, ne permet pas de nier une néphrite aiguë. Peut-on dire, puisque l'ictère est apparu après les premiers symptômes rénaux, que c'est une néphrite aiguë, qui a précédé les lésions hépatiques ? c'est ce que croit volontiers M. Sacquépée. Mais il est très rationnel de penser que la cause générale a frappé en même temps les deux organes, et plus rapidement le rein, et plus profondément aussi, puisque les phénomènes rénaux ont débuté et nettement prédominé dans l'évolution clinique.

b) *Les phénomènes rénaux surviennent en même temps que les phénomènes hépatiques, mais dominent l'ensemble.*

Dans un mémoire de M. le professeur Raymond dans la *Revue de Médecine* de 1881, nous relevons l'observation suivante :

Observation VI (résumée).

(M. le professeur Raymond).

X..., maçon, entre à l'Hôtel-Dieu, le 21 août 1880. Le 14 août, il avait été pris, après quelques jours d'affaiblissement progressif, de frissons, de douleurs de tête violentes, de vomissements incessants et de diarrhée. Dès le lendemain, il s'aperçut qu'il était jaune.

Le 16 avril, il eut une violente hématurie, et du sang en nature dans ses garde-robes.

Le 17, épistaxis et le même jour, le corps se couvrit de larges taches rouge noirâtre.

Le 22 août, le malade est profondément prostré, son visage exprime la souffrance et l'abattement. Toute la surface du corps est jaune foncé. Langue saburrale, sèche, noirâtre, gencives fendillés, saignantes. Taches purpuriques un peu partout.

Céphalalgie gravative très pénible, réponses lentes, difficiles, insomnie absolue, anorexie, état nauséeux avec vomissements verdâtres. Ventre ballonné, douloureux. Constipation. Région hépatique très douloureux.

La matité du foie s'étend depuis le mamelon jusqu'à deux travers de doigt au-dessous du rebord costal. Matité splénique également très augmentée.

Urine très rare (trois cuillerées à bouche à peine en 24 heures) de couleur foncée, de teinte acajou, l'acide nitrique y produit la coloration verte des pigments biliaires en même temps qu'il précipite une certaine quantité d'albumine.

Température du soir : 38°4. Régime lacté.

Le 23 août, abattement plus grand encore que la veille ; le

soir, température 37°. L'épistaxis du malade exige le tamponnement des fosses nasales.

24 août, même état général, céphalalgie frontale violente. Hématurie abondante, environ 100 centimètres cubes d'urine en 24 heures. Potion de Todd.

Le 25 août, un peu moins d'abattement, mais les épistaxis ont redoublé pendant la nuit : le tamponnement ne suffisant pas, on fait le matin une injection de 0 gr. 75 d'ergotine, qu'on renouvelle le soir. L'épistaxis est à peu près arrêtée vers 8 heures du soir.

L'urine plus abondante que la veille (815 gr.) est aussi sanglante. Elle contient 8 gr. 25 d'urée par litre, 1 gr. 30 d'albumine.

Au microscope, hématies très nombreuses, la plupart très déformées.

Le 26 août, l'état général est meilleur. La coloration jaune orange des téguments a beaucoup diminué. La céphalalgie si atroce des jours précédents a cédé. Le foie est moins douloureux.

Les urines sont très abondantes (2.500 gr.) et non sanglantes. Les jours suivants, sauf quelques accidents passagers, l'amélioration se fait progressivement et le taux des urines, seul intéressant, est sujet aux variations suivantes :

Le 27 août, urines légèrement rougeâtres (3.125 gr.)

Urée, 10 grammes par litre.

Albumine, 78 centigrammes au total.

Ni bile, ni sucre. Hématies en abondance.

Le 28 août :

Volume, 3.900 grammes.

Urée, 12 grammes par litre.

Albumine (quantité indosable). Dans la nuit du 27 au 28, le malade a eu un léger délire et a été profondément prostré.

Le 29 août même état de prostration avec subdélire.

Urine, volume 4.300 grammes.

Urée, 13 gr. 50 par litre.

Albumine indosable.

Le 30 août, état grave, somnolence continuelle.

Volume, 3.125 grammes.

Urée, 15 grammes par litre.

Albumine, traces.

Plus d'hématies du tout.

Le 31 août, amélioration.

Volume, 3.900 grammes.

Urée, 15 grammes par litre.

Les 1er, 2 et 3 septembre, la quantité d'urine et le taux de l'urée diminuent légèrement pour remonter le 4 septembre à 3.600 grammes, le 5 à 4.500 grammes.

Le 7, 3.800 grammes.

Le 8, 3.850 grammes.

Le 9, 4.700 grammes, plus de sang dans les urines, mais traces d'albumine.

Le 10, 4.800 grammes. Léger bruit de galop à la base du cœur. Sauf la polyurie, le malade ne présente plus d'autres phénomènes morbides. L'ictère diminue de jour en jour.

Le 11, 5.800 grammes, le maximum atteint, puis les jours suivants :

4.400	grammes.
4.200	—
3.100	—
3.050	—
4.000	—
3.450	—
3.100	—
2.600	—
3.200	—
3.000	—

A sa sortie, le 8 octobre, le malade est tout à fait rétabli, mais il a encore uriné 3 litres 5 dans les 24 heures et l'urine contient un peu d'albumine. Le bruit de galop enfin existait

encore, peut-être même plus marqué qu'au moment où on le constata pour la première fois.

La chose la plus remarquable dans cette observation, c'est l'oligurie de la période d'état qui fait bientôt place à une véritable polyurie, coïncidant avec l'amélioration du malade. Aussi M. Raymond se demanda-t-il s'il n'était pas en présence d'un malade atteint de néphrite interstitielle, et ayant par surcroît, de l'ictère. Mais on ne peut guère porter un autre diagnostic que celui d'ictère grave.

Quel rôle l'albuminurie a-t-elle joué dans le complexus morbide ? Y avait-il ou non néphrite ? On serait tenté de l'admettre : « On comprendrait très bien en effet, dit M. Raymond, qu'un ictère bénin, tenant à une cause quelconque, survenant chez un malade atteint d'une néphrite chronique présentât des phénomènes spéciaux, en particulier des phénomènes hémorrhagiques si fréquents dans la néphrite interstitielle. » Cette néphrite était-elle préexistante ou s'est-elle développée sous l'influence d'une cause générale, portant son action simultanée sur le foie et sur le rein ? La question est intéressante, surtout au point de vue théorique et nous y reviendrons au chapitre pathogénie.

Quoi qu'il en soit, il ne nous paraît pas douteux qu'on soit en droit de ranger cette observation dans le cadre de l'ictère grave à forme rénale. Ce serait trop s'engager encore que d'attribuer une origine rénale à cet ictère, et cependant la sucession des phénomènes rend l'hypothèse très plausible.

B. — Forme secondairement rénale

La forme secondairement rénale sera constituée par tous les faits où dans le cours d'un ictère grave, apparaîtront des phénomènes urémiques ou rénaux, de telle sorte que ces formes évolueront en deux périodes, comme dans l'observation type de Richardière.

1° Dans une première période, nous trouverons des symptômes relevant d'une altération du foie, ou encore d'une altération du foie et des reins.

2° Dans une deuxième période, les symptômes hépatiques persistent, mais passent manifestement au second plan : les symptômes rénaux et tout particulièrement les symptômes urémiques dominent la scène morbide.

Les trois observations suivantes dont une nous est personnelle vont nous rendre compte du rôle du rein dans l'apparition de certains accidents, en particulier des accidents nerveux de l'ictère grave.

En premier lieu, voici l'observation de Richardière qui admet l'ictère à forme rénale.

Observation VII

(Richardière. *Semaine Médicale*, 1890.)

Ictère grave à forme rénale. Mort.

F..., homme de 42 ans, exerçant la profession de raffineur, était au moment de son entrée à l'hôpital, malade depuis quatre

jours. Il avait été pris brusquement de malaise général, de courbature extrême et de frissons au milieu de la journée. Il avait dû interrompre son travail et se mettre au lit. Depuis, la sensation de malaise avait persisté, s'était accompagnée de perte complète de l'appétit, de vomissements.

Trois jours après le début des accidents, F... était devenu jaune, et c'est alors qu'il entre à l'hôpital. Interrogé, il déclare n'avoir jamais été malade et n'être ni un alcoolique, ni syphilitique.

Deux choses frappent tout d'abord. La teinte ictérique assez prononcée, et deux symptômes qui montraient la profonde atteinte du système nerveux. Le malade se plaignait en effet d'une sensation de fatigue extrême, accompagnée de douleurs articulaires vagues, sans rougeur ni gonflement des jointures ; et surtout d'un mal de tête constant, assez intense pour interdire tout sommeil. Comme, d'autre part, le foie est douloureux à la palpation, comme les urines peu abondantes, présentent la réaction caractéristique de pigment biliaire et renfermaient 3 grammes d'albumine par litre. M. Richardière pense immédiatement à la possibilité d'un ictère grave ; et cela, bien que le foie fût plutôt hypertrophié ; son bord inférieur dépassait de trois travers de doigt les fausses côtes, et jusqu'à la mort, le foie resta plus volumineux que normalement.

Les jours qui suivirent l'entrée à l'hôpital furent marqués par la persistance de l'ictère, qui devint de plus en plus foncé et par un amaigrissement rapide excessif comme on n'en voit que dans les maladies tuberculeuses à marche aiguë. Le ventre d'abord ballonné se rétracta en bateau. Les selles qu'on n'obtenait qu'à l'aide de purgatifs à forte dose étaient complètement décolorées.

Les urines restèrent peu abondantes (à peine 200 grammes dans les 24 heures), albumineuses et chargées de pigments biliaires. Un jour même, il y eut absence complète d'urine pendant 24 heures, par anurie, car le malade fut sondé sans résultat.

Le troisième jour après l'entrée, l'intelligence, jusque là parfaitement nette, commença à défaillir F... eut du délire pendant la nuit, et le matin il présenta pour la première fois une grande crise convulsive, simulant à s'y méprendre une attaque d'épilepsie, par son mode de début, par la morsure de la langue, par les convulsions toxiques et cloniques généralisées à la tête et aux quatre membres. Dès ce moment les pupilles furent absolument punctiformes.

Après cette attaque, le malade tomba dans le coma. Le pouls devint irrégulier, intermittent ; la sensibilité était très obtuse. Seule la pression au niveau du foie semblait déterminer une sensation douloureuse, révélée par un changement de position, et un froncement des traits de la face.

Le lendemain, deux nouvelles attaques convulsives entrecoupent le coma.

Le malade ne rend que 150 grammes d'urines très chargées.

Le surlendemain, F... meurt dans le coma, après avoir présenté de la respiration de Cheynes-Stokes.

La température a présenté quelques particularités intéressantes. En entrant à l'hôpital, le malade avait dit qu'il avait eu des frissons et une fièvre très vive. Le soir de son entrée, la température du rectum était 38°. Le lendemain, 37° 2 le matin ; 37° 5 le soir. Les jours suivants et jusqu'à la mort, elle fut très basse et oscilla entre 36° et 36° 5.

A l'*autopsie*, le foie, loin d'être atrophié, était hypertrophié, il pesait 2.200 grammes. La teinte était brun verdâtre, comme dans les foies qui correspondent à des ictères foncés. La capsule de Glisson s'enlevait très facilement.

A la coupe, le tissu hépatique était résistant. Loin de s'affaisser et d'être ramolli, il était plutôt d'une fermeté anormale.

Les gros vaisseaux biliaires renfermaient une quantité notable de bile. L'ensemble du tissu hépatique était légèrement granuleux.

Les deux *reins* étaient considérablement altérés. Ils pesaient le droit 250 grammes, le gauche 270 grammes. Leur surface

extérieure présentait une teinte blanc jaunâtre généralisée, parsemée d'îlots peu étendus, de substance d'un rouge violacé. La capsule se décortiquait avec la plus grande facilité.

Sur les coupes longitudinales on constatait une altération profonde de la substance corticale, molle et blanchâtre, comme dans le cas de dégénérescence complète des épithéliums tubulaires. La substance médullaire était d'une couleur plus foncée, sauf au niveau de la partie terminale des pyramides de Malpighi.

La *rate* était un peu plus volumineuse qu'à l'état normal, sans être différente.

Le *cœur* était atteint d'une dégénérescence graisseuse avancée, analogue à celle que l'on voit dans certaines myocardites typhiques. Il était en effet d'une mollesse remarquable.

Les fibres charnues des ventricules avaient complètement disparu au niveau des bords et de la pointe.

Elles étaient remplacées par du tissu graisseux. Seule la partie centrale du cône musculaire présentait encore des fibres musculaires, mais pâles et violacées, et sur une étendue qui ne dépassait pas 2 ou 3 centimètres carré. L'endocarde était sain.

L'examen histologique du foie montra que la structure lobulaire et la disposition des trabécules cellulaires étaient parfaitement conservées.

Un assez grand nombre d'espaces portes étaient infiltrés d'abondantes cellules rondes, d'autres espaces en étaient complétement indemnes. Nulle part il n'y avait trace d'organisation fibreuse.

Les cellules hépatiques étaient en partie désorganisées, beaucoup avaient subi une infiltration graisseuse et cela, dans presque tous les lobules. Les reins étaient atteints de néphrite épithéliale. Presque tous les tubes étaient desquamés ou présentaient de la fusion des cellules de revêtement sans noyau apparent. Un grand nombre de tubes étaient remplis par un coagulum albumineux. Les vaisseaux ne paraissaient pas

altérés. Les glomérules étaient le siège d'une prolifération cellulaire abondante.

Concluant sur son observation, M. Richardière ajoute : « Les lésions du foie caractérisées par l'infiltration embryonnaire du tissu conjonctif et la dégénérescence des cellules, par l'hépatite diffuse, en un mot, sont de tous points comparables aux lésions du rein, qui ont consisté en altération des cellules secrétantes, et en diapédèse au niveau des glomérules, c'est-à-dire en néphrite diffuse. La maladie a ainsi réalisé une sorte d'hépatonéphrite à marche aiguë. Bien plus, en frappant d'autres organes tels que le cœur, de lésions secondaires et de même nature, l'agent pathogène a produit une maladie générale dont la dégénérescence cellulaire a été une des particularités dominantes.

Notre observation, qui fait suite à celle de Richardière, ne représente pas le même type. Mais ici, les phénomènes nerveux de l'ictère grave sont apparus en même temps que de l'oligurie, de l'albuminurie, et ont disparu en même temps que ces symptômes. Il est difficile dans ces conditions de ne pas établir entre ces deux ordres de symptômes des relations de cause à effet. Et nous sommes convaincu que c'est l'apparition d'une altération réale, néphrite aiguë, peut-être, qui a provoqué la recrudescence et l'intensité de l'ictère d'une part, d'autre part, l'apparition des phénomènes nerveux.

Observation VIII (personnelle).

Cirrhose hypertrophique biliaire avec poussée. Guérison temporaire. Lésions rénales.

X..., âgé de 37 ans, tailleur de limes, couché au n° 31 de la salle Bazin, service du docteur Tapret, à Lariboisière. Le début s'est fait il y a deux ou trois ans : le malade s'est mis à jaunir progressivement sans aucun autre symptôme que cet ictère. Ni douleur, ni perte d'appétit, ni diminution des forces.

Les urines étaient de couleur noirâtre, mais les matières restaient normalement colorées.

Vers la fin de 1904, l'appétit disparaît peu à peu, et les forces déclinent. Cependant, l'ictère s'étant atténué au commencement de 1905, les forces reviennent légèrement, et le malade peut se remettre au travail et le supporter pendant toute l'année.

Il se croit guéri, en raison de son bon état général, mais les téguments gardent une légère coloration jaune.

Au commencement de 1906, le malade présente une poussée nouvelle, il traîne pendant un mois ou deux. Puis brusquement, la situation s'aggrave. L'ictère devient intense, la température monte et se maintient très élevée (40° à 40° 5). Soif intense. Le malade délire bientôt et c'est dans cet état qu'il entre à l'hôpital.

A ce moment, en plus de l'état fébrile et du délire, on note des troubles gastriques et intestinaux, consistant en vomissements bilieux, et en diarrhée abondante (5 à 6 selles par jour). Les matières sont colorées.

Le foie est gros, douloureux, débordant de deux ou trois travers de doigt le rebord costal. La rate est normale à la percussion.

Les urines sont très peu abondantes, leur quantité varie de 500 à 900 grammes pendant cette période troublée, elles sont

franchement albumineuses et contiennent des pigments normaux et modifiés, il s'agit donc d'un ictère mixte.

Tous ces graves symptômes, fièvre très élevée, ictère intense, diarrhée, phénomènes nerveux très marqués, oligurie, persistent une dizaine de jours pendant lesquels on s'attend à la terminaison fatale.

Sous l'influence d'un traitement par les bains chauds ou tièdes, le malade se remet de cette crise. Le taux des urines se relève, les phénomènes fébriles s'apaisent, l'agitation nerveuse disparaît et la maladie reprend sa lente évolution avec un ictère persistant, moins accusé, de très légères poussées fébriles, un gros foie.

Comme il n'y a pas d'ascite, pas de circulation complémentaire, pas de décoloration des matières, on porte le diagnostic incertain de cirrhose hypertrophique biliaire, appartenant peut-être en raison du petit volume appréciable de la rate, au groupe des cirrhoses biliaires microspléniques de Gilbert et Castaigne.

Le malade a été un grand buveur, et d'autre part, il tousse depuis 20 ans, ses sommets pulmonaires sont très suspects et à la base droite, on entend des râles et des frottements. M. le docteur Tapret, en raison de ces faits, pense volontiers à l'origine tuberculeuse de cette hypertrophie hépatique.

Le 14 mai 1906, après un séjour de 3 mois dans le service, le malade sort très amélioré, sans fièvre, urinant bien, mais toujours un peu jaune. Nous ne l'avons pas revu depuis, ce qui nous fait croire au maintien de la santé dans cet état. Il est à remarquer que l'albumine n'avait pas reparu dans les urines depuis la guérison de sa crise.

Cette observation est intéressante bien qu'elle ne puisse constituer un type. Il s'est constitué à un moment donné un état infectieux grave avec ictère et phénomènes ner-

veux, auquel il ne manquait que les hémorrhagies pour offrir le tableau clinique de l'ictère grave : c'est pourquoi nous lui donnons le nom d'ictère aggravé, et nous n'hésitons pas à mettre sur le compte de l'insuffisance passagère du rein. la gravité de cette crise, rappelant tout à fait l'état typhoïde.

Il ne paraît pas douteux qu'il n'y ait eu ici une poussée violente d'angiocholite comme il en existe dans la maladie de Hanot ; mais le rein s'étant trouvé lésé, peut-être sous l'influence de phénomènes fébriles, (l'albuminurie, l'oligurie le démontrent) le système nerveux a subi le contre-coup d'une double intoxicatisn, l'intoxication biliaire et l'intoxication urémique. La persistance du délire dura jusqu'au jour où la fièvre étant tombée, le rein recouvra sa perméabilité normale.

Nous mettrons en parallèle avec elle, l'observation suivante de Frerichs qui est au point de vue ictère grave presque calquée sur la précédente et d'autant plus que le diagnostic d'ictère grave ne peut ici nullement être mis en doute, malgré l'absence d'un des symptômes, les hémorrhagies.

Observation IX

(Frerichs, obs. XXVII.)

Intoxication phosphorée (allumettes chimiques). Ictère. Hypertrophie du foie et de la rate. Albuminurie. Dépression nerveuse. Collapsus. Mort.

Schlawig, servante, 27 ans, s'empoisonne avec de l'eau où

elle avait fait infuser la partie phosphorée de 3000 allumettes chimiques. Le lendemain, 3 avril, nausées, vomissements presque ininterrompus jusqu'au soir Céphalalgie très forte.

Le 4 avril, la malade a un aspect ictérique plus marqué sur la conjonctive que sur la peau.

La céphalalgie a diminué. L'haleine exhale une faible odeur de phosphore.

La percussion montre un foie augmenté de volume.

L'urine est peu abondante, mais claire, sans albumine. Vers le quatrième jour, on trouve pour la première fois dans l'urine des traces d'albumine, puis devient ensuite très abondante. Le microscope y révéla aussi des cylindres hyalins mélangés de graisse, ou des noyaux d'épithélium rénal, envahis par la dégénérescence graisseuse.

C'est également vers le quatrième jour, que le système nerveux commença à être atteint. La céphalalgie reparut accompagnée d'une grande faiblesse. Les extrémités où la malade ressentait des douleurs musculaires très vives étaient presque paralysées.

L'abattement redoubla.

Le 9, au matin, tous les accidents redoublent subitement d'intensité : les pupilles dilatées restent immobiles, la malade meurt dans l'algidité.

A l'autopsie, le foie était notablement augmenté de volume, avec les lésions d'atrophie jaune et rouge de l'ictère grave.

Les reins assez volumineux présentent en certains points, particulièrement dans la substance corticale, la dégénérescence graisseuse.

Nous voyons par ces observations que si le rein peut être lésé en même temps que le foie, comme c'est le cas le plus fréquent, dans l'ictère grave à forme rénale il peut

aussi l'être secondairement, soit au cours d'un ictère chronique qui du fait devient grave, mais peut guérir, soit au cours d'une atrophie jaune aiguë du foie, et on peut rapporter à sa lésion l'apparition des phénomènes nerveux.

TABLEAU D'ENSEMBLE

De l'ensemble de ces observations, il nous semble qu'on peut donner de l'ictère grave, à forme rénale, la description suivante :

D'emblée peuvent survenir, avant tout autre phénomène, des symptômes de néphrite aiguë ou de lésions rénales, l'ictère n'apparaissant que secondairement. L'observation de M. Sacquépée nous en donne le type. Des phénomènes généraux marquent le début puis une hématurie fait son apparition, enfin survient l'ictère.

Plus souvent le début se fait par l'apparition de deux ordres de phénomènes.

1° Un ictère d'abord léger qui se prononce ;

2° Des troubles urinaires, surtout l'oligurie et l'albuminurie qui se prononcent pendant quelques jours ; l'anurie peut même survenir et entraîner la mort, et on nous concédera dans ce cas qu'elle suffit à provoquer des phénomènes graves. La céphalalgie ne fait jamais défaut et elle révèle bien ce caractère gradatif de la céphalée urémique.

Dans certaines observations on note des symptômes plus caractéristiques encore tels que la douleur de l'épigastre, le rétrécissement des pupilles. Mais à vrai dire le myosis est rare, ce qui tient sans doute à la rétention de certains poisons de l'urine.

La diarrhée, les vomissements, les épistaxis fréquentes sont encore des caractéristiques de ces formes.

Les convulsions, le délire, le coma sont les phénomènes les plus graves de ces formes et coïncident remarquablement avec l'anurie terminale de l'ictère grave.

Mais dans ces formes non seulement les phénomènes rénaux prennent toute leur importance, mais encore il semble que les phénomènes dits hépatiques soient profondément modifiés.

Relisons toutes les observations recueillies sur ce sujet, remarquons-nous souvent à l'autopsie l'existence de l'atrophie jaune de *Frerichs* ? Non, elle est presque constamment absente : nous trouvons toujours pour ainsi dire des foies hypertrophiques ou de volume normal.

Histologiquement nous constatons souvent la même intégrité relative du foie contrastant avec les lésions profondes des reins.

Ces lésions hépatiques ne sont pas d'ailleurs pour nous étonner, elles répondent à une variété d'ictère que l'on ne pourrait guère considérer comme un ictère lié à une dégénérescence hépatique. C'est un ictère intense, orthopigmentaire comme nous l'avons noté dans plusieurs observations. Mais ce qui est plus anormal encore, c'est de

trouver cette même variété d'ictère orthopigmentaire, intense dans des cas où l'atrophie jaune existe, alors qu'on s'attendait à une acholie plus ou moins intense, on a un ictère par hyperproduction biliaire. Le fait est noté dans certaines observations de Frerichs.

Le fait est depuis longtemps connu que l'ictère grave peut évoluer en deux périodes :

l'une d'ictère intense,

l'autre d'acholie,

phases d'ailleurs en rapport avec la physiologie de la mort des organes qui, avant de cesser leurs fonctions, les exagèrent.

Il est des cas où la deuxième phase ne survient pas, la mort surprend le foie dans son hypofonctionnement. C'est alors que l'autopsie nous révèle microscopiquement des lésions si minimes et à l'examen histologique, quelques éléments seuls dégénérés. La mort n'est pas alors le fait d'une insuffisance hépatique et cependant elle a été consécutive à un ictère grave véritable.

Aussi conçoit-on l'extrême difficulté d'une pathogénie uniforme des divers cas d'ictère grave : or les différents cas d'ictère grave à forme rénale sont ceux surtout où les choses nous paraissent les plus difficiles, et c'est à leur propos surtout que le problème se pose, d'autant plus qu'une particularité nouvelle paraît leur appartenir : la tendance à la guérison.

L'ictère grave peut guérir, mais celui qui guérit le plus fréquemment, c'est précisément l'ictère à forme rénale. L'observation de M. le professeur Raymond que nous avons

presque entièrement reproduite, en est une excellente preuve, elle n'est pas isolée, puisque dans un laps de temps relativement court, M. Raymond observa-t-il deux autres cas semblables qui, joints au premier, firent l'objet de son mémoire.

Les ictères qui guérissent sont ceux où ont été violents, dès le début, les troubles urinaires ; sans doute le rein lésé le premier, en réagissant le premier, se trouve guéri quand les lésions du foie ont atteint leur plus grande acuité, la compensation peut alors se faire par une sorte de balancement.

PATHOGÉNIE

Nous avons noté surtout comme bizarrerie de l'ictère grave à forme rénale, l'intensité de l'ictère et l'absence presque constante de la période acholique qu'on est habitué à voir dans l'atrophie jaune aiguë caractérisant l'ictère jaune essentiel.

Nous limiterons nos rapides discussions pathogoniques à ces deux points seulement :

Explication des troubles nerveux ;

Celle de l'intensité de l'ictère.

Pour ce qui est des troubles nerveux, Decaudin concluait en faveur de l'urémie de cause rénale, dans tous les cas d'ictères graves, quelle qu'en soit la forme.

Nous ne pensons pas que tous les phénomènes nerveux

puissent trouver leur explication dans l'intoxication urémique ; et nous avons à dessein mis en première ligne des observations celle où le rein absolument sain, laisse au foie toute la responsabilité des phénomènes (surtout les phénomènes typhoïdes).

Mais dans les cas où la lésion rénale est nettement prédominante ou isolée (comme dans le cas de Vallin), nous sommes bien obligé d'admettre l'intervention de ces phénomènes urémiques et même d'expliquer, par une cause rénale ou générale, mais non hépatique, l'ictère et les hémorrhagies. Alors, on peut supposer sans trop craindre l'erreur que plusieurs ordres d'intoxication ou de lésions peuvent provoquer les hémorrhagies par exemple. Celles-ci sont aussi fréquentes au cours des maladies du rein qu'au cours des maladies du foie.

En est-il de même de l'ictère ? Nous le croyons volontiers au risque de faire croire que les anciennes théories étaient les bonnes.

On pourrait, à titre de simple hypothèse, puisqu'il s'agit surtout des formes rénales faire jouer à l'urémie un rôle irritant vis-à-vis de la cellule hépatique. L'urée non éliminée par les reins irriterait la cellule hépatique qui réagit par une hyperproduction pigmentaire et souvent par l'hypertrophie de l'organe.

Ce n'est là, nous le répétons, qu'une hypothèse et une hypothèse qui ne peut s'appliquer que dans les cas où le foie ne paraît pas profondément dégénéré.

Mais lorsqu'il s'agit de ce cas où le foie a subi une atro-

phie jaune aiguë des plus nettes et où cependant l'ictère existe très foncé, il n'est guère possible d'attribuer à cet ictère une origine hépatique. Il faut naturellement admettre que d'autres organes que le foie peuvent fabriquer de la bile et que cette propriété peut même se trouver exagérée, par suite de l'atrophie hépatique.

Cette origine non hépatique de certaines variétés d'ictère est depuis longtemps soupçonnée. Des recherches récentes, en particulier celles de Froin ont démontré que les pigments biliaires pouvaient se former dans tous les liquides hémolytiques . Et, ces faits d'expérience s'accordent tout à fait avec ces cas d'ictère très intense qu'on observe au cours des hémoglobinuries de causes diverses ou au cours de la fièvre biliaire hémoglobinurique. Une grande quantité d'hémoglobine se trouve séparée des globules rouges et dissoute dans le sérum où elle se transforme en fragments biliaires.

Nous pensons qu'il doit en être ainsi dans certains ictères graves où la cause générale ou bien agit directement sur les éléments du sang pour transformer ses pigments en pigments biliaires ou bien agit indirectement par l'intermédiaire de la lésion d'un autre organe à fonction normale antihémolytique.

Il se peut que les reins aient une influence un peu analogue.

Nous en revenons presque à la vieille théorie de la préformation des éléments de la bile dans le sang que l'on considérait comme normale, mais qu'on peut tout au moins, sans se compromettre, considérer comme pathologique.

CONCLUSIONS

I. — Le rein joue un rôle très important dans l'étiologie et le pronostic de l'ictère grave, mais ses lésions ne sont pas indispensables pour comprendre l'apparition de ce dernier.

II. — Il est des variétés d'ictère grave où les lésions rénales existent seules. Ces cas, rares d'ailleurs, mériteraient le nom d'ictère grave d'origine rénale.

III. — Mais le plus souvent, lésions hépatiques et rénales sont concomitantes ou à peu près, et les symptômes rénaux débutent, apparaissent secondairement très nets ou prédominent durant toute l'évolution de l'ictère grave. Ce sont ces cas qui sont plus fréquents qu'on ne le dit d'habitude et qui méritent d'être réunis dans un même groupe, celui des formes rénales de l'ictère grave.

IV. — Ces formes rénales ont quelques particularités qui rendent intéressante la pathogénie de leurs symptômes en

particulier, l'intégrité relative du foie, l'intensité de l'ictère la fréquence de la guérison.

V. — Elles paraissent démontrer que la pathogénie de l'ictère grave n'est pas une et qu'il peut exister à côté des variétés d'origine hépatique qu'on ne peut nier, des variétés d'origine rénale, enfin des variétés de cause ou d'origine générale.

Vu : Le Président de la Thèse,
RAYMOND.

Vu : Le Doyen,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Mossé. — *Thèse*, Paris, 1879.

Decaudin. — *Thèse*, Paris, 1878. Des reins dans l'ictère et en particulier dans l'ictère grave.

Raymond. — Contribution à l'étude des ictères graves hémorrhagiques se terminant par la guérison. *Revue de médecine*, 1881.

Genouville. — *Thèse*, Paris, 1859. De l'ictère grave mental.

Chauffard. — Traité de médecine.

Gilbert. — Traité de médecine et de thérapeutique.

Sacquépée. — *Archives de médecine expérimentale*, 1902. Ictère grave primitif.

Galliard. — Note sur deux cas d'ictère grave. *Revue de médecine*, 1881.

Lancereaux. — Des ictères graves et des hépaties parenchymateuses. *Revue de médecine*, 1882.

Richardière. — Sur un cas d'ictère grave à forme rénale. *Semaine médicale*, 1890.

Frerichs. — Traité des maladies du foie.

IMPRIMERIE F. DEVERDUN, BUZANÇAIS (INDRE)